

**Mercredi 2 février 2011
de 12 h à 12 h 25
Pavillon Marguerite-d'Youville, salle 4032**

Développement des modèles prédictifs pour le taux de métabolisme chez l'humain

Conférencier : Yannick TALA TALOM, étudiant à la maîtrise (travail dirigé)
Directeur : Kannan Krishnan, professeur au département

Résumé

Plusieurs dizaines de milliers de contaminants sont répertoriés à travers le monde mais seul le taux de métabolisme d'une infime fraction d'entre eux est documenté. Les contraintes temporelles, matérielles et financières inhérentes à la taille énorme des bases de données ont rendu nécessaire la mise au point de modèles prédictifs afin de caractériser des substances pour lesquelles peu d'information est disponible. La clef de voûte de ces analyses est la maîtrise de la relation entre dose interne et effet toxique. Afin de mener à bien l'analyse de risque de ces substances, le jumelage d'un modèle QSAR (relation quantitative entre structure et activité) au modèle PBPK (pharmacocinétique à base physiologique) peut être un choix judicieux pour estimer la toxicocinétique chez l'humain, le premier modèle permettant de prédire des paramètres métaboliques en fonction des propriétés physicochimiques qui, elles, sont basées sur la structure moléculaire. 132 composés sélectionnés pour notre étude ont été classifiés selon l'isoenzyme métabolisant grâce à un arbre décisionnel expérimental. Pour chaque substance étudiée, la concentration sanguine a été dérivée du V_d et du K_{el} prédits par notre modèle en fonction du $\log P$, tandis que la clairance totale a été extrapolée du coefficient de partage sang:air. Le potentiel de cette méthode élargit les possibilités de caractérisation à presque toutes les substances existantes, rendant l'établissement de biomarqueurs faisable. Il sera question au cours de ce travail dirigé de contribuer à prédire plus efficacement la variabilité du métabolisme chez l'humain.